



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

Mechanismen des Gewichtsverlustes nach bariatrischen Operationen

Bueter, Marco ; Nocito, A ; Lutz, Thomas A ; Schiesser, M

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-60917>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Bueter, Marco; Nocito, A; Lutz, Thomas A; Schiesser, M (2011). Mechanismen des Gewichtsverlustes nach bariatrischen Operationen. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE), 9(4):29-32.

Mechanismen des Gewichtsverlusts nach bariatrischen Operationen

MARCO BÜTER¹, ANTONIO NOCITO¹, THOMAS A. LUTZ², MARC SCHIESSER¹



Marco Büter

Die Zunahme des krankhaften Übergewichts mit seiner assoziierten Morbidität und Mortalität stellt aus gesundheitspolitischer Sicht nicht nur in der Schweiz eines der grössten Probleme des 21. Jahrhunderts dar. Weltweit sind derzeit etwa 1,6 Milliarden Menschen übergewichtig, Tendenz steigend. Chirurgische Verfahren zur Adipositas therapie – die sogenannte bariatrische Chirurgie – stellen zurzeit die einzige Behandlungsmöglichkeit dar, die langfristig nicht nur zu einem klinisch relevanten Gewichtsverlust, sondern auch zu einer deutlichen Besserung der Übergewichts-assoziierten Begleiterkrankungen und der damit verbundenen Sterblichkeit führt. Viele der zugrunde liegenden Mechanismen der bariatrischen Chirurgie sind noch unklar, und vieles deutet darauf hin, dass entgegen ursprünglichen Annahmen eine kalorische Malabsorption oder eine reduzierte Nahrungsaufnahme durch mechanische Restriktion keine oder nur eine geringe Rolle für die Reduktion des Körpergewichtes spielen. Stattdessen scheint die Gewichtsabnahme nach Magenbypass auf komplexen neurophysiologischen und neuroendokrinen Mechanismen zu beruhen. Der vorliegende Artikel soll einen kurzen Überblick über den derzeitigen Wissensstand zur Regulation von Körpergewicht und Essverhalten durch gastrointestinale Hormone geben und beleuchten, wie bariatrische Operationen in diese Mechanismen eingreifen.

Hintergrund

Das krankhafte Übergewicht stellt aufgrund der erhöhten Morbidität und Mortalität ein zunehmendes gesundheitspolitisches Problem dar. Die persönlichen, sozialen und ökonomischen Auswirkungen dieser Erkrankung können verheerend sein (1, 2). Bisherige pharmakologische Therapien sind langfristig kaum wirksam und haben darüber hinaus zahlreiche unerwünschte Nebenwirkungen. Deshalb stellt die bariatrische Chirurgie zurzeit die einzige effektive Therapieoption mit nachgewiesener Reduktion der adipositas-assoziierten Sterblichkeit dar

(3, 4). Die weltweit am häufigsten durchgeführte bariatrische Operation ist der Roux-en-Y-Magenbypass (Magenbypass), für den bei vergleichsweise niedrigem perioperativem Risiko und akzeptablen Nebenwirkungen überzeugende Langzeitergebnisse vorliegen (5, 6). Die zugrunde liegenden Mechanismen der Magenbypass-Operation sind noch unklar, aber die Relevanz traditioneller Konzepte von mechanischer Restriktion und kalorischer Malabsorption wird zunehmend infrage gestellt. Stattdessen scheinen Veränderungen im Spiegel zirkulierender gastrointestinaler Hormone eine essenzielle Rolle zu spielen (7, 8). Gastrointestinale Hormone vermitteln über einen entero-hypothalamischen Regelkreis Informationen vom Gastrointestinaltrakt zu den appetitregulierenden Zentren des

zentralen Nervensystems (sog. Gut-Brain-Axis). Nach bariatrischer Chirurgie induziert die veränderte Anatomie des Gastrointestinaltrakts Veränderungen im Spiegel dieser Hormone, die so möglicherweise die anhaltende Reduktion des Hungergefühls und den anhaltenden Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation erklären.

Die Regulation des Appetits durch die entero-hypothalamische Achse

Neben dem Hinterhirn spielt der Hypothalamus als wichtigstes übergeordnetes Steuerzentrum des vegetativen Nervensystems und des endokrinen Systems eine Schlüsselrolle bei der Regulation der Nahrungsaufnahme. Daran sind mehrere Kerne des Hypothalamus beteiligt, wobei der Nucleus (Ncl.) arcuatus als zentrale

¹Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, UniversitätsSpital Zürich

²Institut für Veterinärphysiologie, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich

Schaltstelle agiert (9). Im Ncl. arcuatus finden sich zwei funktionell verschiedene Neuronenpopulationen. Beide Populationen nehmen sowohl nerval als auch humoral vermittelte Informationen zum metabolischen Status aus der Peripherie auf, um sie anschliessend zu verarbeiten (10). Neuronen der einen Population exprimieren das Neuropeptid Y (NPY) und das Agouti-ähnliche Peptid. Beide Botenstoffe bewirken durch eine Steigerung des Appetits eine erhöhte Nahrungsaufnahme und somit langfristig eine Zunahme des Gewichts. Im Gegensatz dazu exprimieren die Neuronen einer zweiten Population Pro-Opiomelanocortin (POMC), dessen wichtigstes Spaltprodukt (α -MSH) eine verringerte Nahrungsaufnahme und damit eine Gewichtsabnahme durch Senkung des Appetits hervorruft. Das Gleichgewicht in der Aktivität des NPY-POMC-Regelkreises ist für die Regulation des Körpergewichts von entscheidender Bedeutung (9, 10). Aufgrund seiner anatomischen Nähe zu Gehirnnarealen mit inkompletter Blut-Hirn-Schranke ist der Ncl. arcuatus – gleich wie der Hirnstamm – ideal gelegen, um auch humorale Signale aus der Peripherie zu empfangen. Möglicherweise werden genau diese humoralen Signale von gastrointestinalen Hormonen vermittelt (11). Das Gehirn empfängt aber auch sensorische Informationen über vagale und somatosensorische Afferenzen des Gastrointestinaltraktes, die ebenfalls durch gastrointestinale Hormone vermittelt werden können (12). Über reziproke Regelkreise tauschen Hypothalamus und Hirnstamm Informationen über verfügbare Energiereserven und die kürzlich aufgenommene Nahrung aus und beeinflussen so die Wahrnehmung von Appetit und Sättigung (9).

Gastrointestinale Hormone

Gastrointestinale Hormone besitzen entweder eine appetitstimulierende (orexigene) oder appetithemmende (anorektische) Wirkung. Im Folgenden werden die gastrointestinalen Hormone glukagon-ähnliches Peptid 1 (GLP-1), Peptid Tyrosyl-Tyrosin (PYY) und Ghrelin vorgestellt. Die *Tabelle* fasst Ursprung und Wirkung sowie die veränderten Plasmaspiegel dieser

Hormone nach verschiedenen bariatrischen Eingriffen zusammen.

Glukagon-ähnliches Peptid 1 (GLP-1)

GLP-1 wird von der intestinalen endokrinen L-Zelle sezerniert, die einen direkten Kontakt zum Darmlumen besitzt und vermutlich in der Lage ist, die Ankunft und Passage von Nahrungsbestandteilen entlang des Gastrointestinaltraktes zu detektieren (13). Sowohl eine intravenöse als auch eine intraventrikuläre GLP-1-Applikation aktiviert die Neuronen des Ncl. arcuatus und anderer hypothalamischer Kerne und ruft so ein reduziertes Hungergefühl hervor (12). Die appetitreduzierende Wirkung von GLP-1 ist dosisabhängig (14). GLP-1 wird nach der Nahrungsaufnahme freigesetzt, wobei Unterschiede zwischen Normal- und Übergewichtigen beobachtet wurden (15). Ausserdem bewirkt GLP-1 eine Reduktion der Magensäureproduktion und eine verzögerte Magenentleerung (13). GLP-1 hebt den Energieumsatz durch Anhebung der Körpertemperatur an und spielt eine wichtige Rolle in der Regulation der Lipogenese (13). Die Effekte von GLP-1 werden durch eine Vagotomie aufgehoben, was die wichtige Rolle vagaler Afferenzen in der Vermittlung der anorektischen GLP-1-Wirkung zeigt (12, 16). Darüber hinaus ist GLP-1 ein starkes Inkretin (= Insulin-stimulierendes Peptid); eine Therapie mit subkutan appliziertem GLP-1 führt innerhalb von 3 Wochen zu einer signifikanten Verbesserung der glykämischen Situation bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus. GLP-1-Agonisten bewirken auch eine langfristige Verbesserung des HbA_{1c}-Spiegels und einen Gewichtsverlust von etwa 5 Prozent (17). Des Weiteren stimuliert GLP-1 die Proliferation von pankreatischen Betazellen und hemmt deren programmierten Zelltod (Apoptose) (13).

Peptid Tyrosyl-Tyrosin (PYY)

PYY ist im gesamten Darm des Menschen nachweisbar, wobei die höchsten Konzentrationen in Kolon und Rektum gefunden werden (18). PYY wird nach der Nahrungsaufnahme von der intestinalen endokrinen L-Zelle des Gastrointestinal-

traktes freigesetzt, wo es gemeinsam mit GLP-1 gespeichert wird (19) und proportional zur aufgenommenen Kalorienmenge sezerniert wird (18, 19). PYY hemmt sowohl die gastrale, intestinale und pankreatische Sekretion als auch die gastrointestinale Motilität (19). Mittlerweile gilt es als akzeptiert, dass in physiologischer Dosierung peripher appliziertes PYY zumindest eine kurzfristige Reduktion der Nahrungsaufnahme bei Ratten, Primaten und beim Menschen bewirkt (20, 21). Dabei wirkt PYY auf hypothalamischer Ebene über eine Aktivierung der anorektischen POMC-Neuronen des lateralen Ncl. arcuatus. Allerdings bewirkt auch hier eine Vagotomie eine Abschwächung der anorektischen PYY-Effekte (12). Da postprandiale PYY-Spiegel bei Übergewichtigen Patienten niedrig sind (21), hat PYY ein beträchtliches wissenschaftliches Interesse geweckt als mögliche Ursache für die Entstehung von Übergewicht, aber vor allem auch als potenzielles Anti-Adipositas-Medikament. Allerdings induziert PYY, wie viele andere gastrointestinale Hormone auch, in höheren pharmakologischen Dosierungen eine anhaltende Übelkeit (22).

Ghrelin

Bis heute ist Ghrelin das einzige bekannte gastrointestinale Hormon mit orexigener Wirkung, das nach Bindung an seinen Rezeptor eine vermehrte Nahrungsaufnahme bewirkt (23). Viele klinische Studien haben sich daher auf einen potenziellen Nutzen als Appetitstimulans bei kachektischen und anorektischen Patienten konzentriert. Der Ghrelinspiegel im Blut steigt mit zunehmender Nüchternheit an und sinkt nach Nahrungsaufnahme wieder ab. Dabei wird der Ghrelinspiegel primär durch die Kalorienaufnahme reguliert (24). Auch bei adipösen Individuen stimuliert Ghrelin den Appetit und die Nahrungsaufnahme. Während normalerweise die Ghrelinspiegel im Blut nach Nahrungsaufnahme fallen, geschieht dies bei adipösen Individuen allerdings nur abgeschwächt oder gar nicht (25). Dies deutet auf eine mögliche Rolle von Ghrelin in der Pathophysiologie des krankhaften Übergewichts hin (26).

Gastrointestinale Hormone und Appetit nach bariatrischen Operationen

Veränderungen des Appetits sind bereits innerhalb weniger Tage nach einer Magenbypass-Operation nachweisbar (7, 8). Im Gegensatz zum Magenband führt der Magenbypass zu einer Erhöhung der postprandialen Spiegel Sättigungs-induzierenden Hormone wie GLP-1 und PYY (7). Obwohl auch bei einem optimal gefüllten Magenband das Hungergefühl reduziert und das Sättigungsgefühl erhöht ist (27), sind diese Veränderungen unabhängig vom Spiegel gastrointestinaler Hormone. Bei Patienten mit einem Magenband hat die Gabe von Octreotid (Somatostatin), das normalerweise die Freisetzung gastrointestinaler Hormone blockiert und damit den Appetit anregt, keine Auswirkung auf die Nahrungsaufnahme (7). Daher wird angenommen, dass nicht hormonelle Mechanismen für die Reduktion von Hunger und Appetit nach Magenband zuständig sind (7, 27).

Im Gegensatz dazu steigen bereits zwei Tage nach Magenbypass-Operation die postprandialen PYY- und GLP-1-Spiegel. Dieser Zustand hält auch Monate nach der Operation noch an. Interessanterweise finden sich bei Patienten, die nach einer Magenbypass-Operation weniger Gewicht verlieren, niedrigere PYY- und GLP-1-Spiegel als bei Patienten mit einem höheren Gewichtsverlust (8). Im Gegensatz zur Magenbandoperation induziert

eine Blockade der gastrointestinalen Hormonantwort mit Octreotid bei Magenbypass-Patienten eine Appetitsteigerung mit vermehrter Nahrungsaufnahme (8). Der angenommene Mechanismus hinter diesen Beobachtungen ist, dass durch die chirurgische Manipulation des Gastrointestinaltraktes ein stärkerer sekretorischer Stimulus auf die L-Zellen erfolgt, mit dem Ergebnis eines erhöhten Spiegels der gastrointestinalen Hormone wie PYY und GLP-1 (28). Derzeit ist nicht klar, ob die Anwesenheit unverdauter Nahrungsbestandteile und Galleflüssigkeit im distalen Dünndarm (Hindgut-Hypothese) oder die Exklusion des Duodenums und des proximalen Jejunums (Foregut-Hypothese) für die Stimulation der L-Zellen sorgt (29). Trotzdem ist klar, dass die Magenbypass-Operation eine lang anhaltende Suppression des Hungergefühls bei gesteigertem Sättigungsempfinden bewirkt. Dabei scheint das Geheimnis im synergistischen Effekt mehrerer gastrointestinaler Hormone zu liegen, denn die simultane Infusion von GLP-1 und PYY reduziert die Nahrungsaufnahme stärker, als wenn separat infundiert wird (30).

Während also vieles auf einen signifikanten Beitrag von PYY und GLP-1 am veränderten Essverhalten nach Magenbypass-Operation hinweist, ist die Rolle von Ghrelin nicht eindeutig. Obwohl erniedrigte Ghrelinspiegel nach Magenbypass und erhöhte Spiegel nach diätinduzier-

tem Gewichtsverlust beschrieben wurden (31) und man daher Ghrelin eine wichtige Rolle beim Gewichtsverlust nach Magenbypass zuschrieb, finden sich in der Literatur auch gegenteilige Resultate, sodass die Rolle dieses Hormons nicht endgültig geklärt ist (32). Die Tatsache, dass der Ghrelinspiegel bei adipösen Patienten bereits vor der Magenbypass-Operation häufig erniedrigt ist, wirft zumindest die Frage auf, weshalb die operativ bedingte zusätzliche Reduktion des bereits präoperativ niedrigen Hormonspiegels eine Schlüsselrolle in Bezug auf die Gewichtsreduktion spielen sollte.

Eine heutzutage immer häufiger durchgeführte Operation stellt die Magenschlauchoperation (sog. Sleeve-Gastrektomie) dar. Über ihre Auswirkungen auf die Spiegel der beschriebenen gastrointestinalen Hormone ist im Vergleich zur Magenbypass-Operation noch relativ wenig bekannt, und der Stellenwert dieser Operation in Bezug auf einen andauernden Gewichtsverlust ist noch unklar (33). Erstmals beschrieben Karamanakos et al. für die Sleeve-Gastrektomie einen PYY-Anstieg, der mit dem PYY-Anstieg nach Magenbypass-Operation vergleichbar ist (34). Peterli et al. beobachteten im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Studie ebenfalls ähnliche Insulin-, GLP-1- und PYY-Spiegel bei gleichem Gewichtsverlust und gleichermaßen verbesserter Kontrolle des Blutzuckers drei Monate

Tabelle: Gastrointestinale Hormone nach Magenbypass-, Magenschlauch- und Magenband-Operation

Gastrointestinales Hormon	Ursprung	Hunger	Sättigung	andere Effekte	Veränderung nach OP		
					Magenbypass	Magenschlauch	Magenband
Ghrelin	Magen, Hypophyse	↑ 23	↓ 23	unbekannt	unklar ^{31, 32} 2	↓ 35	unklar
Glukagon-ähnliches Peptid-1	v.a. Ileum (L-Zelle); Hinterhirn	↓ 13	↑ 13	Insulinsekretion ↑ Betazell-Proliferation ↑ Betazell-Genexpression ↑ Magensäuresekretion ↓ Magenentleerung ↓ Betazell-Apoptose ↓	↑ 7	↑ 35	unverändert ²⁷
Peptid YY	v.a. Ileum (L-Zelle)	↓ 21	↑ 21	Magensäuresekretion ↓ Pankreatische Sekretion ↓ Gastrointestinale Motilität ↓	↑ 7	↑ 35	unverändert ²⁷

nach Magenschlauch- beziehungsweise Magenbypass-Operation (35). Da es im Rahmen der Magenschlauch-Operation im Gegensatz zur Magenbypass-Operation nicht zu einer anatomischen Veränderung der Nahrungspassage durch den Dünndarm kommt (siehe auch «Aktuell empfohlene Operationstechniken – was, wann, bei wem?», S. 19 ff. in dieser Ausgabe), stellen diese Daten bisherige Hypothesen zu einer wichtigen Rolle des proximalen Dünndarms für den Gewichtsverlust und einer verbesserten Glukosehomöostase nach Magenbypass-Operation infrage. Weitere klinische und funktionelle Studien sind nötig, um die zugrunde liegenden Mechanismen dieser vielversprechenden Operation auch im Vergleich mit dem bisherigen Goldstandardeingriff, dem laparoskopischen Magenbypass, zu klären.

Zusammenfassung

Gastrointestinale Hormone sind in den letzten Jahren aufgrund ihrer regulatorischen Effekte auf Appetit und Essverhalten in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses gerückt. Bariatrische Verfahren wie der Magenbypass oder der Magenschlauch gehen mit einem Anstieg der Sättigung und einer Reduktion des Appetits einher. Vieles deutet darauf hin, dass diese Effekte zumindest teilweise durch veränderte Spiegel gastrointestinaler Hormone vermittelt werden und nicht ausschliesslich, wie lange angenommen, durch einen restriktiven oder malabsorptiven Effekt der Operationen. Die bariatrische Chirurgie ist daher nicht nur die zurzeit wirksamste Therapie zur Behandlung des krankhaften Übergewichts, sondern darüber hinaus auch ein geeignetes Modell zur weiteren Erforschung der Physiologie der Gewichtsregulation, der Blutzuckerregulation sowie des Essverhaltens.

Korrespondierender Autor:

Dr. med. Marco Büter, PhD
Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich
Tel. 044-255 88 95, Fax 044-255 89 41
E-Mail: marco.bueter@usz.ch

Interessenkonflikt:

Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen zu einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur:

- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA* 2004; 291: 2847–2850.
- Schmid A, Schneider H, Golay A et al. Economic burden of obesity and its comorbidities in Switzerland. *Soz Präventivmed* 2005; 50: 87–94.
- Adams TD, Gress RE, Smith SC et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753–761.
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–752.
- Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg* 2009; 19: 1605–1611.
- Flum DR, Belle SH, King WC et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445–454.
- le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006; 243: 108–114.
- le Roux CW, Welbourn R, Werling M et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg* 2007; 246: 780–785.
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Jr. et al. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404: 661–671.
- Cone RD, Cowley MA, Butler AA et al. The arcuate nucleus as a conduit for diverse signals relevant to energy homeostasis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 Suppl 5: S63–S67.
- Bueter M, le Roux CW. Sir David Cuthbertson Medal Lecture. Bariatric surgery as a model to study appetite control. *Proc Nutr Soc* 2009; 68: 227–233.
- Abbott CR, Monteiro M, Small CJ et al. The inhibitory effects of peripheral administration of peptide YY(3-36) and glucagon-like peptide-1 on food intake are attenuated by ablation of the vagal-brainstem-hypothalamic pathway. *Brain Res* 2005; 1044: 127–131.
- Holst JJ. On the physiology of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res* 2004; 36: 747–754.
- Gutzwiller JP, Goke B, Drewe J et al. Glucagon-like peptide-1: a potent regulator of food intake in humans. *Gut* 1999; 44: 81–86.
- Feinle C, Chapman IM, Wishart J et al. Plasma glucagon-like peptide-1 (GLP-1) responses to duodenal fat and glucose infusions in lean and obese men. *Peptides* 2002; 23: 1491–1495.
- Ruttimann EB. Intrameal hepatic portal and intraperitoneal infusions of glucagon-like peptide-1 reduce spontaneous meal size in the rat via different mechanisms. 2009.
- Guerce B, Martin CS. Exenatide: its position in the treatment of type 2 diabetes. *Ann Endocrinol (Paris)* 2008; 69: 201–209.
- Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ et al. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. *Gastroenterology* 1985; 89: 1070–1077.
- Adrian TE, Savage AP, Sagor GR et al. Effect of peptide YY on gastric, pancreatic, and biliary function in humans. *Gastroenterology* 1985; 89: 494–499.
- Batterham RL, Cowley MA, Small CJ et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002; 418: 650–654.
- Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 2003; 349: 941–948.
- Degen L, Oesch S, Casanova M et al. Effect of peptide YY3-36 on food intake in humans. *Gastroenterology* 2005; 129: 1430–1436.
- Wren AM, Seal LJ, Cohen MA et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5992.
- le Roux CW, Neary NM, Halsey TJ et al. Ghrelin does not stimulate food intake in patients with surgical procedures involving vagotomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4521–4524.
- Druce MR, Wren AM, Park AJ et al. Ghrelin increases food intake in obese as well as lean subjects. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 1130–1136.
- le Roux CW, Patterson M, Vincent RP et al. Postprandial plasma ghrelin is suppressed proportional to meal calorie content in normal-weight but not obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1068–1071.
- Dixon AF, Dixon JB, O'Brien PE. Laparoscopic adjustable gastric banding induces prolonged satiety: a randomized blind crossover study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 813–819.
- Bueter M, Ashrafian H, le Roux CW. Mechanisms of Weight Loss after Gastric Bypass and Gastric Banding. *Obes Facts* 2009; 2: 325–331.
- Rubino F, Gagner M, Gentileschi P et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg* 2004; 240: 236–242.
- Neary NM, Small CJ, Druce MR et al. Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide-17-36 inhibit food intake additively. *Endocrinology* 2005; 146: 5120–5127.
- Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; 346: 1623–1630.
- Holdstock C, Engstrom BE, Ohrvall M et al. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3177–3183.
- Himpens J, Dobbelaire J, Peeters G. Long-term Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Obesity. *Ann Surg* 2010; 252: 319–324.
- Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg* 2008; 247: 401–407.
- Peterli R, Wolnerhanssen B, Peters T et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009; 250: 234–241.